Lane Medical Library

ÜBER FIBRINSTEINE DES NIERENBECKENS

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

GEORGIA AUGUSTA ZU GÖTTINGEN

VORGELEGT

VON

W. FLOTTMANN

OSNABRÜCK

(VERÖFFENTLICHT IN „VIRCHOWS ARCHIV", BAND 261)

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1926

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0010

Veranlassung zu dieser Arbeit gab ein seltener Befund, der durch Herrn Geh.-Rat *Kaufmann* im Göttinger Pathologischen Institut erhoben wurde (J.-Nr. 656/1925). Es handelt sich um eine Niere, die im Hildesheimer Städtischen Krankenhaus exstirpiert und unter der klinischen Diagnose „Eitersackniere mit Steinen" überwiesen wurde. Die Untersuchung der Konkremente ergab, daß es sich um Fibrinsteine handelte.

Aus der Krankengeschichte sind folgende Daten erwähnenswert:

D. K., Ehefrau, 39 Jahre alt, vor 4 Jahren wegen Nierensteinen links operiert. (Näheres nicht bekannt.) War bis vor 1 Jahre beschwerdefrei. Dann traten anfallsweise Schmerzen in der linken Seite auf, seit 1 Woche gehäufte Kolikanfälle. Während der Anfälle ist der Urin dunkelrot und trübe. 2 Geburten und eine Fehlgeburt. Nach der letzten Entbindung vor 7 Jahren sind die Schmerzen in der linken Seite zuerst aufgetreten.

Mittelgroße, blasse, leidend aussehende Kranke von etwas herabgesetztem Ernährungszustand. Innere Organe im wesentlichen o. B. Temperatur 37,6°.

Links hinten seitlich parallel zur 12. Rippe eine etwa 18 cm lange Narbe, deren Umgebung ebenso wie die linke Gesäßhälfte ödematös ist.

Im Urin Eiweiß 3 Prom., Zucker —.

Im Sediment Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten. Cystoskopisch: Der linke Harnleiter mündet auf einen stark vorgewölbten Wulst, die Mündung ist oval, verhältnismäßig groß. Rechter Harnleiter: Mündung schlitzförmig. Blasenschleimhaut unverändert. Nach Einspritzung von Indigocarmin wird Farbstoff nur durch den rechten Harnleiter ausgeschieden.

Röntgenaufnahme der linken Niere zeigt einen kirschgroßen Stein, der anscheinend im Nierenbecken liegt.

Operation am 25. VII. 1925. Schrägschnitt nach *von Bergmann-Israel*. Starke Verwachsungen erschweren die Freilegung der fluktuierenden kindskopfgroßen Niere. Beim Lösungsversuch wird an zwei Stellen der Eitersack verletzt, aus dem sich massenhaft kotig riechender Eiter mit 10 bis pflaumengroßen, rundlich-eckigen Gebilden (nekrotische Nierenstücke?) entleert. Unterbindung des Gefäßstiels, des Harnleiters. Exstirpation des Eitersackes. Verband.

Am 27. VIII. 1925 bei gutem Befinden mit fast verheilter Wunde entlassen.

Das mir zur weiteren Bearbeitung überwiesene Material der herausgenommenen Niere stellt einen reichlich faustgroßen Sack dar, dessen Wand eine recht verschiedene Dicke aufweist. Während sie auf dem Durchschnitt stellenweise kaum 2—3 mm mißt, wird sie an anderen Stellen von einer bis über 1 cm breiten Schicht von erhaltenem Nierengewebe gebildet. Von der ursprünglichen Nierenform ist nicht mehr viel zu sehen. Nach Abziehen der Fett-Bindegewebskapsel treten unregelmäßig bucklige Vorwölbungen hervor. Über den Buckeln scheint die Sackwand jeweils besonders dünn, über den tiefer liegenden Stellen dicker zu sein. Abgesehen von den großen Buckeln zeigt die Nierenoberfläche eine feine Körnelung. Auf dem Durchschnitt fällt vor allem die Erweiterung des Nierenbeckens und der Nierenkelche auf; diese sind zwar nicht wie bei starker Hydronephrose in einen gemeinsamen Sack umgewandelt, aber doch plumper als in der Norm, weniger scharf gegeneinander abgesetzt. Die Schleimhaut ist im Becken und in den Kelchen verdickt, zeigt vielfach eine rauhe Oberfläche und ist mit feinen, leicht abstreifbaren Auflagerungen von grauweißer Farbe bedeckt. Untersucht man auf dem Durchschnitt die Reste der Nierensubstanz genauer, so ist vielleicht an einzelnen dickeren Teilen noch eine gewisse Differenzierung von Mark und Rinde möglich. Im großen und ganzen ist, wenigstens an dem mir zur Verfügung stehenden gehärteten Material, eine Zeichnung nicht mehr zu erkennen, ja es lassen sich nicht einmal grobe Differenzierungen, wie Pyramiden, Bertinische Säulen usw. erkennen. Selbst die Papillen sind so vollkommen geschwunden, daß nicht einmal Andeutungen von ihnen zu sehen sind. Um die erweiterten Kelche herum sieht man vielfach in der Nierensubstanz eine bogenförmig verlaufende, trüb gelbweiße Zone, die sich scharf von der Umgebung abhebt und den Eindruck macht, als seien hier Lipoide abgelagert. Über Konsistenz und Färbung ist am gehärteten Material nicht mehr viel zu sagen, nur fallen in der Schleimhaut des Nierenbeckens, aber auch im Nierengewebe selbst, besonders dort, wo es die Kelche umgibt, schmutzig graugrünliche Farbentöne auf, die wohl auf umgewandelten Blutfarbstoff hindeuten.

Im Nierenbecken liegen neben einer Menge Fibringerinnsel zwölf unregelmäßig gestaltete, steinähnliche Gebilde, die die beiliegende Photographie — etwa $^1/_2$mal vergrößert — wiedergibt. Sie sind außerordentlich weich, bröckelig, haben eine Konsistenz wie gekochte Bohnen, so daß man von eigentlichen Steinen im Sinne des gewöhnlichen harten Nierensteines kaum sprechen kann. Das Gewicht der in Formol gehärteten Steine beträgt 7 g, das spezifische Gewicht ist annähernd so groß wie das des Wassers, da einige Steine schwimmen, die meisten aber langsam untersinken. Die Form ist im allgemeinen rundlich, aber durchaus unregelmäßig; Facetten sind nur andeutungsweise vorhanden;

einige Konkremente haben eine gewisse Muschelform, in ihren Aushöhlungen haben scheinbar kleinere Gebilde gelegen. Sobald man die Steine in die Hand nimmt, merkt man, daß sie keine völlig einheitlichen Gebilde sind, sondern einen Kern enthalten, der von einem lockeren, leicht ablösbaren, bröckeligen, weichen Mantel umgeben ist. Auf dem Durchschnitt sieht man sofort den geschichteten Aufbau der Steine aus einzelnen Lamellen, die sich teilweise leicht voneinander trennen lassen. Die Färbung ist ungleichmäßig, hellere und dunklere Schichten wechseln miteinander ab; im allgemeinen kann man sagen, daß die äußeren Schichten heller gefärbt sind, die inneren dunklere Farbtöne aufweisen. Ein eigentlicher Kern, der durch eine besondere Farbe hervorgehoben

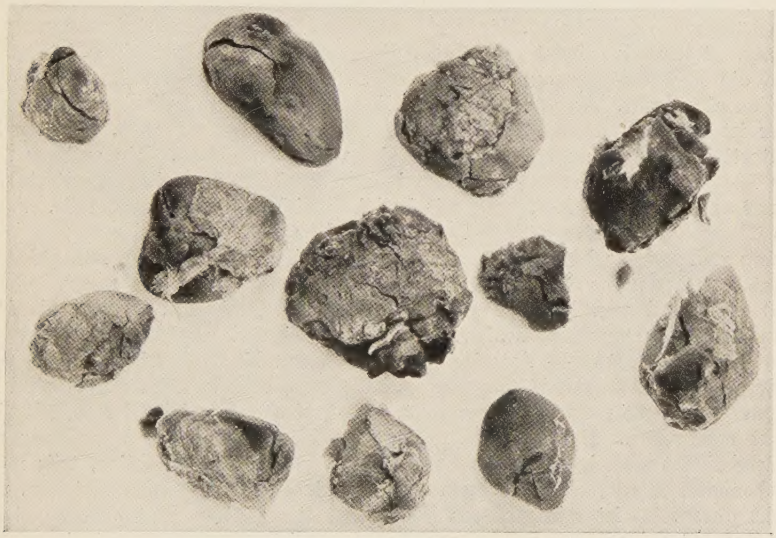

Abb. 1. Fibrinsteine des Nierenbeckens. Vergrößerung 3:2.

wäre, ist nicht zu sehen. Leider ist der Stein, der im röntgenologischen Bilde zu sehen war, und der wahrscheinlich ein festeres Gefüge aufweist, nicht hierher übersandt worden, so daß über ihn nichts ausgesagt werden kann.

Die histologische Untersuchung der Nieren und Steine ergab folgendes:

Das Epithel des Nierenbeckens ist teilweise völlig verschwunden, teilweise erhalten; manchmal abgeflacht einschichtig, manchmal sieht man das gewöhnliche Übergangsepithel. An anderen Stellen finden sich deutliche Regenerationserscheinungen des Epithels, dessen Zellen hier ganz unregelmäßige Formen haben. Schleimhaut und tiefere Schichten des Nierenbeckens sind von stark erweiterten, prall gefüllten Capillaren durchzogen, stark von Leukocyten und Lymphocyten

infiltriert. Die äußeren Schichten der Muskulatur sind stark hypertrophisch, und dort finden sich besonders große Leukocytenansammlungen, während sonst Lymphocyten vorherrschen. An einigen Stellen liegt der Beckenschleimhaut in maschigen Fasern Fibrin auf. Dort fehlt das Epithel gänzlich, so daß es stellenweise nicht ganz leicht ist, festzustellen, wo das infiltrierte Schleimhautgewebe aufhört, und wo die Fibrinauflagerungen anfangen. Das gilt besonders für solche Stellen, wo austretendes Exsudat das Epithel emporgehoben hat, so daß dieses — wenigstens in Resten — oben auf den Pseudomembranen liegt. In den Maschen des Fibrins sieht man hier und da rote Blutkörperchen und reichlich Leukocyten.

Die Nierenpapillen sind abgeflacht, in den Pyramiden ist das Bindegewebe vermehrt; die Sammelröhrchen sind abgeknickt und verlaufen parallel zur Oberfläche der erweiterten Nierenkelche. In dem vermehrten Bindegewebe des Markteils sieht man Zellinfiltrate aus Leukocyten und vor allem Lymphocyten und Plasmazellen. Leukocyten finden sich besonders in der Nähe des Nierenbeckens, liegen auch in den Kanälchen und erweiterten Capillaren, die stark mit roten Blutkörperchen gefüllt sind. Die Veränderungen der Nierenrinde sind sehr unregelmäßig. Stellenweise findet man Teile, die ganz unberührt erscheinen, höchstens sind die Harnkanälchen und Bowmanschen Kapseln etwas erweitert, die Epithelien abgeflacht. An anderen Stellen liegen die Glomeruli dichter als normal. Hier ist der Kanälchenanteil der Rinde fast völlig geschwunden. Die Tubuli contorti sind kaum zu erkennen, teilweise völlig atrophisch. Ein anderer Teil der Harnkanälchen, besonders solche in den Markstrahlen, sind erweitert und besser erhalten, bald leer, bald mit kolloidähnlichen Massen ausgefüllt. Auch die Glomeruli, die zum größten Teil gut erhalten sind, zeigen hier und da Verödung und hyaline Umwandlung. In diesen Teilen erscheint die Atrophie der Kanälchen besonders stark. In der Rinde ist das Bindegewebe im ganzen vermehrt und wechselnd von Lymphocytenansammlungen durchsetzt. Manchmal sieht man kleine, eng umschriebene, isolierte Infiltrate, die an Lymphknötchen erinnern. Die größeren Gefäße — Arteriae arcif. — zeigen bindegewebige hyaline Verdickung der Intima mit Verengerung des Lumens, die kleineren Gefäße sind im allgemeinen nicht wesentlich verändert, eine typische Arteriolosklerose läßt sich nicht nachweisen. Entsprechend den gelben Herdchen in der Umgebung der Kelche findet man in der Marksubstanz teils umschriebene knotige, teils mehr flächenhafte Herde, die aus einem sehr zellreichen Bindegewebe bestehen, das dicht durchsetzt ist mit größeren Zellen, die ein wabiges Protoplasma zeigen. Bei Sudanfärbung sieht man, daß es vollgepfropft ist mit Fett, das teils in spindeligen, teils in größeren runden Zellen liegt. Im Polarisationsmikroskop kann man Doppelbrechung erkennen, doch ist der größere Teil isotrop.

Der *mikroskopische* Aufbau der *Steine* ist gleichmäßig. In den äußeren Schichten überwiegt als Grundsubstanz das Fibrin in sehr feinfaseriger Struktur, während das Innere der Steine von strukturlosen Massen gebildet zu sein scheint. Färberisch kommt dieser Unterschied dadurch zum Ausdruck, daß die äußeren Schichten des Schnittes weniger stark gefärbt sind als die inneren, überhaupt tritt die Schichtenbildung durch die mehr oder weniger große Stärke der Färbung hervor. Man kann aber keinen Unterschied feststellen in der Färbbarkeit der einzelnen Schichten mit verschiedenen Farben. Die äußeren Schichten stellen ein sehr feinfaseriges Geflecht von Fibrinfäden dar, die manchmal miteinander verklebt zu sein scheinen, manchmal ganz wirr durcheinander laufen. Zwischen diesem wirren Netz von Fibrinfäden liegen stärker gefärbte dichtere Schichten, die sich an einzelnen Stellen in ein feines Fibrinbündel auflösen. Lücken und Zwischenräume in den Schichten erscheinen mir artefiziell bedingt. Während in den äußeren Teilen der Steine kompaktere Schichten mit Teilen loseren, fädigen,

wirren Fibrins abwechseln, hat der Faserstoff im Inneren ein mehr grobmaschiges Gefüge, um in den zentralen Teilen in scheinbar ganz amorphe Massen überzugehen. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man aber auch hier überall fädiges Fibrin, das die zentralen Teile durchzieht, aber nur einen verschwindend geringen Anteil hat am Aufbau gegenüber den äußeren Schichten, wo es vorherrscht.

Einlagerung von Epithelien, roten Blutkörperchen, Bakterien habe ich nirgends gefunden, in den äußeren Teilen fehlt auch jede Inkrustation krystallinischer Körper. Nach dem Inneren zu inkrustieren sich die Steine mehr und mehr, im Zentrum scheinen die amorphen Massen ganz erfüllt zu sein von krystallinischen Einlagerungen, die jedoch mikroskopisch nicht sicher unterzubringen sind. Es wechseln rhombische Täfelchen mit feinen Nadeln, die manchmal zu Büscheln

Abb. 2. Durchschnitt durch Fibrinstein. Vergrößerung 7 : 1.

geordnet sind, und kleineren Sternchenfiguren ab; eine Ähnlichkeit mit den Krystallformen, wie sie aus den Harnsedimenten bekannt sind, läßt sich aber nicht feststellen (vgl. *Ultzmann* und *Posner*). Die chemische Untersuchung der Steine ergab, daß Urate und Calciumphosphat die Inkrustationen bilden; entsprechend dem mikroskopischen Befunde waren die äußeren Schichten frei von krystallinischen Einlagerungen.

Anatomische Diagnose: Nach dem ganz überwiegenden Substrat sind die Steine als Fibrinsteine zu bezeichnen. In der Niere Pyonephrose und fibrinöse Pyelitis. Nach dem röntgenologischen Befunde eventuell echte Nephrolithiasis.

Die Fibrinsteine sind, wie ich schon eingangs erwähnte, sehr selten (*Kaufmann*). Zum erstenmal in der Literatur erwähnt *Marcet* in seinem

Buche „Die Steinkrankheiten", das 1838 in Bremen erschienen ist, diese seltenen Steine. Er erhielt von *Astley-Cooper* einen Stein zwecks Untersuchung zugeschickt und entdeckte, daß das Konkrement aus Fibrin bestand. „Sämtliche Eigenschaften desselben", sagt er, „stimmten so genau mit denen des Faserstoffs überein, daß er es für zweckmäßig halten würde, falls ähnliche Steine vorkommen sollten, sie Faserstoffsteine zu nennen." *Ebstein* hat noch eine Reihe von Fällen aus der älteren Literatur zusammengestellt (*Brodie, Heller, Englisch, Hodgkin, Prout, Willis*); meist werden Blutungen aus dem Nierenbecken für die Entstehung dieser Gebilde verantwortlich gemacht. *Englisch* gibt an, daß er mehrere Male Fibrinkonkremente, sogar bei einem 2wöchigen Knaben, nach Blutungen gefunden habe. Genauere Beschreibungen der einzelnen Fälle, soweit sie wesentlich abweichen von dem Fall, den ich soeben beschrieben habe, kann ich leider nur aus der neueren Literatur bringen, da mir die Beschreibung der von *Ebstein* gesammelten Fälle nicht zur Verfügung steht.

Reine Fälle von Fibrinsteinen sind nur ganz wenige beschrieben worden, die meisten Untersucher gebrauchen die Benennung Eiweiß- oder Bakteriensteine. *Bornemann* ist aber der Ansicht, daß es sich in allen diesen Fällen doch um Fibrinsteine handelt, wenn sich auch durch die Weigert-Färbung kein Fibrin nachweisen läßt. *Burmeister* hat gezeigt, daß Fibrin, das längere Zeit von Urin umspült wird, seine Färbbarkeit nach *Weigert* verliert, und nach *Escherich* und *Pfaundler* (zit. nach *Bornemann*) sollen Colibacillen — ein häufiger Befund bei Pyonephrosen — die Fähigkeit haben, Eiweißderivate zu spalten und zum Aufbau ihrer Leibessubstanz zu verwenden. So werden manche Gebilde, die keine klare Fibrinfärbung mehr geben, doch als Fibrinsteine aufgefaßt werden müssen. Die Zahl der veröffentlichten Fälle würde sich dadurch um einige vermehren.

Einen Fall mit positiver Weigert-Färbung beschreibt *Merkel*, der bei einer Operation wegen Pyelonephritis (Nephrotomie) 30 bis haselnußgroße Konkremente fand. Die Struktur ist ähnlich wie in unserem Falle, nur fanden sich in den oberflächlichen Schichten Leukocyten und im Zentrum einige rote Blutkörperchen und zahlreiche Blutplättchen. Kalksalze und Urate waren in geringer Menge eingelagert.

Neupert macht ebenfalls Angaben über einen Operationsbefund bei Pyonephrose[1]).

Aus der Vorgeschichte ergibt sich, daß ebenso wie beim Hildesheimer Fall ein Stein im Nierenbecken röntgenologisch festgestellt und daß im Urin nach Kolikanfällen häufig Blut beobachtet worden ist. Bei der Operation fanden sich neben dem röntgenologisch festgestellten harten Stein etwa 20 weiche Steine vom Aus-

[1]) Der Fall ist genauer publiziert von *Becker*, Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 77. 1925.

sehen gekochter Bohnen, die eine konzentrische Schichtung und eine feinfaserige Struktur erkennen ließen. In den äußeren Schichten des Steines wurden Colibacillen nachgewiesen. Die Reaktion der fibrillären Grundsubstanz ergab, daß es sich um Fibrin handelte. Krystalleinlagerungen waren nicht festzustellen. In der Niere schwerentzündliche Veränderungen, das Nierenbeckenepithel war stellenweise völlig zerstört. Einen ähnlichen Befund erhob *Eckelt* bei der Sektion eines 3 Monate alten Kindes. Er fand ein kirschgroßes, weiches Gebilde, das das etwas erweiterte Nierenbecken gänzlich ausfüllte. Es handelte sich um ein „Gerinnsel", dessen Zentrum von Leukocyten gebildet wurde. Nach *Eckelts* Meinung bestand der Stein aus Eiweiß, Fibrin und Leukocyten, die Untersuchung des fädigen Faserstoffes ergab positive Weigert-Färbung. In der Niere befanden sich zahlreiche Nierenabscesse, Pyelonephritis.

Küster fand bei einer Operation ein Nierenbecken, das gänzlich mit weichen Steinen ausgefüllt war. Aus dem Durchschnitt sah man, daß die Steine aus einem harten Kern und einer dicken Umhüllung eiweißartiger Substanz bestanden.

Einen bemerkenswerten Befund erhob *Peipers* bei der Sektion eines 54jähr. Mannes, der an Schrumpfniere gestorben war. In der cystisch degenerierten linken Niere lagen überall eiweißartige geschichtete Massen, die teils schollige, teils körnige Struktur zeigten. Zwei kirschgroße Cysten waren von je einem Steine ausgefüllt, die den gleichen Aufbau zeigten. Im linken Nierenbecken lag ein fest-weicher Stein, der einen harten Kern aus Harnsäure hatte. In der rechten Niere befand sich in zwei Cysten ebenfalls je ein dunkelbrauner Stein. Das Nierenbecken war außerdem beiderseits mit 6—8 g einer dunkelgelben, trüben Flüssigkeit ausgefüllt, die mikroskopisch neben Epithelien Harnzylinder in solcher Menge enthielt, daß sie in jedem Gesichtsfelde neben- und aufeinander lagen, im Nierenbecken jedenfalls zu Tausenden vorhanden sein mußten. Die Struktur der harten Steine, soweit sie von *Peipers* untersucht wurden, und die der formloseren Massen war sehr ähnlich. Fibrinfärbung war negativ.

Morawitz-Adrian fanden bei der Herausnahme einer alten Steinniere 40 dunkelbraune Steine von weicher Konsistenz. Schon vorher waren bei der betreffenden Kranken unter kolikartigen Schmerzen Membranen im Urin abgegangen, die Bakterien (Coli), Leukocyten und Salze enthielten. Mikroskopisch schienen die Membranen aus Bakterienrasen zu bestehen. Die bei der Operation gefundenen Steine bestehen teilweise ganz aus weichen, elastischen Schichten, teilweise haben sie einen weißlichen, harten Kern, in dem chemisch Calcium und Phosphorsäure nachgewiesen wurde. Der Aufbau der Steine ist konzentrisch geschichtet, in den äußeren Schichten lagen Bakterien. In der Niere war ein pfirsichgroßer Rindenabsceß. Fibrinfärbung nach *Weigert* negativ.

Ich schließe hier einige Angaben von Untersuchern an, die zwar keine eigentlichen Konkremente gefunden haben, sondern nur fibrinöse Massen im Urin.

v. Recklinghausen bespricht einen Befund bei starker Stauungshyperämie. Es handelte sich um wurmförmige weißliche Abgänge, die aus Blutungen stammen sollten. Nach seiner Meinung ist die austretende Blutmasse durch den umspülenden Urin ausgelaugt, der Blutfarbstoff resorbiert, so daß das Fibrin übrig bleibt. Krystallinische oder andere Einlagerungen fanden sich nicht.

Quincke fand bei Schrumpfniere und einige Male bei Hydronephrose im Urin Fibrinflocken, die mikroskopisch eine feinfaserige Beschaffenheit zeigten. Im Urin selbst war der Eiweißgehalt gering.

Hersch-Ber Kuttner berichtet über 13 Fälle von Fibrinurien bei verhältnismäßig sehr geringfügigen entzündlichen Erscheinungen von seiten der Niere und der aus-

führenden Harnwege. In zweien dieser Fälle war ein harter Nierenstein nachgewiesen worden.

Während bei den bisher beschriebenen Fällen das Fibrin oder Eiweiß die Hauptmasse der Konkremente ausmachte, folgt jetzt eine Reihe von Steinen, deren Hauptmasse Bakterien bilden. Es sind dies die Fälle von *Schmorl*, *Neumann*, *Bornemann*, *Lauda*, *Jores* und *Meyer-Herzog*.

Schmorl fand bei der Sektion einer an Aspergillus-fumigatus-Mykose der Lunge verstorbenen 58jähr. Frau 60 Konkremente im Nierenbecken, die stecknadelkopf- bis kirschgroß waren. Der Aufbau war geschichtet; in einem faserigen Gerüst, das keine Fibrinreaktion gab, lagen massenhaft Bakterien der Coligruppe. Außen sind die Steine von einer homogenen Schicht eiweißartiger Substanz umgeben. Krystalloide fehlen vollständig. In einigen größeren Konkrementen sind mehrere kleine eingeschachtelt. — *Schmorl* macht noch Angaben über eine Beobachtung bei einer 81jähr. Frau. Im Urin fand er bei leichter Cystitis und nach profuser Blasenblutung bis pfefferkorngroße Gebilde, die aus Blut und Bakterienhaufen bestanden.

Neumann fand bei der Operation einer Frau Bakteriensteine in den Nierenkelchen von Eiter umspült. Aufbau und sonstiges Verhalten wie bei *Schmorl*.

Eine sehr genaue Beschreibung seines Befundes gibt *Bornemann*. Es handelt sich um eine 7 Jahre alte Schülerin, die mit 4 Jahren Blutharnen unter heftigen Schmerzen gehabt hatte. Nach einer beschwerdefreien Zeit traten wieder heftige Schmerzen in der linken Seite auf. Im Urin Eiterkörperchen, Colibacillen. Röntgenologisch je ein Stein an den unteren Nierenpolen. Bevor zur Operation geschritten werden konnte, starb das Kind. In beiden Nierenbecken eine gelbgrüne Flüssigkeit, in der rechts ein pflaumengroßer, links ein bohnengroßer Stein liegt, der dunkelbraun gefärbt und sehr hart ist. Hinter diesen Steinen liegen in dem erweiterten Nierenbecken zahlreiche graurote Kugeln von sehr weicher Konsistenz und konzentrischer Schichtung. Chemisch bestanden die beiden harten Steine aus Proteinsubstanz, kohlensaurem Kalk, Calciumphosphat, kohlensaurem Magnesium. Die weichen Steine sind mit Kalksalzen inkrustiert. Fibrinreaktion negativ. Die ganze Masse der Steine besteht aus Bakterien.

In den Nieren Pyelonephritis höchsten Grades, das Nierenbecken zeigt keine membranösen Auflagerungen, seine Schleimhaut ist entzündlich verändert.

Bei der Obduktion einer an Tbc. Verstorbenen fand *Lauda* im linken Nierenbecken 11 steinähnliche Körper, die zum größten Teile aus Bakterien bestanden. Geschichteter Aufbau, eiweißartige Grundsubstanz, keine Fibrinreaktion. In einzelnen Schichten viele Formbestandteile, die vielleicht aus degenerierten Leukocyten oder Epithelien bestehen. Kalkeinlagerungen. In der Niere schwere Veränderungen im Sinne einer Pyonephrose. Nierenbeckenwand ist teilweise nekrotisch ulceriert, teilweise ohne gröbere entzündliche Veränderungen.

Jores erhielt von einem Arzt Konkremente zugesandt, die im Urin unter Nierenkolik abgegangen waren. Die Untersuchung ergab im wesentlichen die gleichen Befunde wie die bisher beschriebenen Bakteriensteine.

Meyer und *Herzog* berichten über einen Fall von Eiweißsteinen. Im Urin fanden sie 4 bohnengroße Steinchen, die ebenfalls ganz aus Bakterien bestanden. Im übrigen keine Unterschiede von dem üblichen Aussehen der Eiweißsteine. Bei der Operation wegen Pyonephritis der Patientin wurden im Nierenbecken ein kirschgroßer Calciumphosphatstein und noch zahlreiche ähnliche Gebilde wie im Urin gefunden. Salzeinlagerungen in den weichen Bakteriensteinen nicht nachzuweisen.

Ich erwähne noch kurz die Befunde von *M. B. Schmidt* und *Myauchi*, die bei allgemeiner Amyloidose Amyloid-Eiweißsteine im Nierenbecken fanden von ähnlichem Aufbau wie die beschriebenen Fibrinsteine.

In der allerneusten Zeit hat *Bitschâî* noch eine Mitteilung über Eiweißsteine gemacht. Er fand im Urin grau- bis braungelbe, gallertartige Stücke, die aus einer scholligen, feinkörnigen Grundsubstanz mit eingelagerten Kokken und Stäbchen bestanden. Röntgenologisch im linken Nierenbecken ein bohnengroßer Steinschatten.

Über Befunde von Bakterien und Eiweißsteinen in der *Harnblase* berichten *Ikoma*, *Blatt* und *Becker*.

Ikoma hat 2mal in der Blase Eiweißsteine beobachtet. Das erste Mal bei einem 58jähr. Mann, der infolge einer Cystopyelonephritis starb. Der Aufbau der Steine war geschichtet, Bacillen außerordentlich zahlreich eingelagert. In der Blase sah man auf der Schleimhaut feine Fibrinauflagerungen. Zylinderepithel an Stelle des Übergangsepithels, teilweise verschleimend. In den Steinen fand *Ikoma* schleimbildende Kapselbakterien.

Beim 2. Fall fand man cystoskopisch in der Blase eines 63jähr. Mannes einen großen, grauweißen Fremdkörper, der nachher in einzelne weiche Konkremente zerfiel. Aufbau und Struktur nach Art der Bakteriensteine. Fibrinfärbung war in beiden Fällen negativ.

Blatt berichtet über ein taubeneigroßes, cystisches Gebilde, das gelegentlich einer Blasenoperation gefunden wurde. Der betreffende Patient war wegen Verdachts auf bösartige Blasengewächse operiert worden. Im Urin war häufig Blut gefunden. Der Stein zeigte ein fädiges Gerüst mit Lamellenbildung, reichlich Bakterien eingelagert. Fibrinfärbung war positiv.

Über den letzten Fall berichtet *Becker*. Er fand in der Blase eine Reihe von Eiweißsteinen, die in ihrem Aufbau den bisher beschriebenen Bakteriensteinen entsprechen. Calciumphosphat war eingelagert. Fibrinfärbung war negativ. Operiert wurde wegen Pyonephrose. Cystoskopisch war in der Blase ein großer, gelblich gefärbter Körper zu sehen, der von membranösen Fetzen, die sich auch im Nierenbecken befinden, umgeben ist.

Aus dieser Übersicht der bisher in der Literatur erwähnten Fälle von Fibrin- und Eiweißsteinen ersieht man ohne weiteres, daß in keinem Falle, wo es wirklich zur Konkrementbildung kam, entzündliche Veränderungen der Niere gefehlt haben. Merkwürdig erscheint es, daß nur bei dem von mir beschriebenen Fall Fibrinauflagerungen auf der Schleimhaut des Nierenbeckens gefunden sind, während doch wahrscheinlich anzunehmen ist, daß auch bei den übrigen Fällen fibrinöse Entzündungen der Nierenbeckenwand zum mindesten einmal vorhanden gewesen sind. Es liegt nahe, die Entstehung der Fibrinsteine in Zusammenhang zu bringen mit den sie begleitenden eitrigen Entzündungen der Niere und in unserem Falle mit den fibrinösen Auflagerungen der Nierenbeckenwand. Wenn auch ohne Zweifel Entzündungen bei der Entstehung der Eiweißnierensteine eine große Rolle spielen, so kann doch dieser Umstand nicht allein für die Steinentstehung maßgebend sein. Denn sonst müßten wir fordern, daß jede eitrige Entzündung Anlaß gäbe zur Entstehung dieser Steine. In Wirklichkeit sind aber die Eiweiß-Fibrinsteine so selten, daß man die bisher beschriebenen Fälle beinahe an den Fingern herzählen kann. Die Frage, warum es in dem einzelnen

Falle zur Entstehung von Fibrinsteinen kommt, im anderen Falle unter sonst gleichen Bedingungen nicht, läßt sich nicht beantworten. Ebensowenig wie wir die Bedingungen kennen, die zur Bildung von echten, harten Nierensteinen führen müssen. Wohl aber läßt sich eine ziemlich gute Vorstellung gewinnen über die Herkunft dieser großen Massen organischen Materials. — Es sei mir erlaubt, zur Klärung dieses Punktes einen kurzen historischen Überblick über die Anschauungen von der Entstehung von Nierensteinen im allgemeinen zu geben.

Schon *Hippokrates* kannte die in ihnen stets vorhandene organische Substanz. Er stellte sich vor, daß der im Nierenbecken befindliche Schleim sich ansammeln müsse, damit es zur Konkrementbildung käme; *Galen* nahm an, daß der Schleim auch noch ausgetrocknet werden müsse. In den langen nachfolgenden Jahrhunderten wurden die Anschauungen dieser beiden Ärzte ohne weiteres als richtig angesehen. Erst 1776 mit der Entdeckung der Harnsäure durch den schwedischen Forscher *Scheele* beginnt eine neue Ära systematischer Untersuchungen. In den folgenden Jahren wurden alle die Stoffe entdeckt, die uns heute als Steinbildner geläufig sind. Uns gehen hier an vor allem die Untersuchungen von *Fourcroy* und *Vauquelin*, die 1803 eine animalische Substanz entdeckten, die sie für alle Steine als obligatorisch ansahen, einen Stoff, den übrigens auch schon andere Forscher gefunden hatten, wie *Anton von Heyde*, *Tenon*, *Stoehelin* und *Scheele*. Über die Herkunft dieser Substanz waren sich im allgemeinen die Untersucher einig; man nahm besondere Katarrhe der abführenden Harnwege an, die diesen Schleim, oder wie auch sonst dieser Stoff genannt wurde, bilden sollten. Abweichender Meinung war der englische Arzt *Carter*, der glaubte, daß der *normale* Harn eiweißartige Stoffe enthielte, die als Bindemittel für die Krystalloide geeignet wären. *Ebstein* wies dann nach, daß sogar in jedem kleinen Sediment diese organische Substanz zu finden sei, daß sie das Gerüst bilde für die sich einlagernden Krystalloide. Er glaubte, daß untergegangene Epithelien der Niere, wie z. B. beim Harnsäureinfarkt der Neugeborenen, den Stoff lieferten zu diesem organischen Gerüst, oder er forderte einen sogenannten „epithelialen Katarrh" der Harnwege als Grundbedingung für das Entstehen der Kolloidkörper, indem er den von ihm verworfenen „steinbildenden Katarrh" *Meckel von Hemsbach*, wie *Kleinschmidt* mit Recht schreibt, in einer anderen Form wieder aufleben ließ. *Ebstein* war der Auffassung, daß zur Bildung von Steinen eine spezifisch organische Gerüstsubstanz notwendig wäre, die im normalen Harn nicht vorhanden sei. Fehlt diese organische Substanz, so ist ein weiteres Wachstum der Steine nicht möglich. *Ebsteins* Hypothesen blieben nicht lange unangefochten (*Kaufmann*). *Pfeiffer* entdeckte, daß Harnsäureklümpchen, die er mit oft gewechseltem Urin begoß, aus dem Harn die Harnsäure an sich rissen, und daß die neugebildeten Harnsäurekrystalle aus dem Urin ein organisches Gerüst niedergerissen hatten. *Moritz'* Untersuchungen ergaben, daß nicht nur jedes Sediment, sondern auch jedes Krystall ein organisches Gerüst besaß. Dieser Befund wurde von *Schreiber* angegriffen, er fand aber auch, daß künstliche Harnsäuresteine, die er in eiweißreichen Lösungen ausfallen ließ, sich ein organisches Gerüst aus der Lösung gebildet hatten. *Aschoff* bestätigt aber den Befund von *Moritz*. Er fand bei künstlichen Harnsäureinfarkten (bei Hühnern), daß jedes Harnsäurekrystall ein organisches Gerüst besaß, und er fand außerdem — und das widerlegt die Auffassung *Ebsteins* — daß der Infarkt das Nierenepithel nicht geschädigt hatte, daß also das organische Gerüst nicht vom Nierenepithel stammen könnte. Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß zur Entstehung der organischen Substanz nicht unbedingt katarrhalisch-entzündliche Veränderungen der Niere und der

abführenden Harnwege erforderlich sind, eine Auffassung, die besonders *Kleinschmidt* vertritt. Er ist der Anschauung, ähnlich wie *Carter*, daß die Kolloide des normalen Harns vollkommen ausreichen zur Steinbildung, und betont, daß die Konzentration der Krystalloide das Wesentliche für die Steinentstehung sei. Die Kolloide würden nur adsorptiv bei dem Übergang der gelösten Krystalloide in die feste Phase mitgerissen. *Kleinschmidt* macht einen scharfen Unterschied zwischen pathologischen Eiweißkörpern, wie sie nach ihm die Eiweiß- und Fibrinsteine darstellen, und der organischen Substanz der echten Harnsteine, die überall im normalen Harn vorhanden sei. Sind bei entzündlichen Zuständen die Kolloide stark vermehrt, so treten sie nach *Kleinschmidt* in der Struktur der Steine mehr in Erscheinung. Aber ausgefallene Kolloide, wie z. B. Fibrin, können nicht zum Aufbau der Konkremente benutzt werden, sondern dienen nur als Fremdkörper, als Krystallisationskern, der von Krystalloiden inkrustiert wird und so zur Neubildung eines Steines Veranlassung gibt.

Dem gegenüber stehen die Ergebnisse neuerer Untersuchungen, besonders von *Schade* und *Lichtwitz*, die auf kolloid-chemischem Gebiete das Problem der Steinentstehung zu lösen suchten. Im einzelnen befehden sich allerdings beide Forscher, stimmen aber darin überein, daß die Kolloide bestimmend sind für die Entstehung und den Aufbau eines Steines. Die Kolloide sind es, welche die in übersättigter Lösung befindlichen Krystalloide vor dem Ausfallen bewahren. Treten irgendwelche Umstände ein, die diesen „Kolloidschutz" aufheben, so müssen die Krystalloide zum Ausfallen kommen. Die Kolloide — es sind Mucin, Chondroitin- und Nucleinsäure im normalen Harn und Fibrin im Entzündungsharn gefunden worden — können als oberflächenaktive Stoffe durch Fremdkörper, kleine Gerinnsel, Bakterienhaufen, entzündliche Veränderungen der Wand der Harnwege, nekrotische Gewebsfetzen, adsorbiert werden, gerinnen, und dadurch wird der Lösungsschutz für die Krystalloide aufgehoben, so daß auch diese ausfallen. Nach *Lichtwitz* ist es aber nicht unbedingt nötig, daß die ausgefallenen Kolloide auch von Krystalloiden inkrustiert werden, weil nach seiner Meinung einem Ausfallen der Kolloide nicht unbedingt ein Ausfallen der Krystalloide folgen muß. Er stellt sich vor, daß, da ja verschiedene Kolloide vorhanden sind, ein Solzustand zurückbleibt, der die Salze weiter in Lösung hält, wie es z. B. der Fall ist bei Fibrinsteinen, die wenig zur Inkrustierung neigen, oder aber er nimmt an, daß gewisse Kolloide, wie ebenfalls das Fibrin, bei ihrem Ausfallen halbdurchlässige Häutchen bilden, die eine Diffusion der Krystalloide verhindern. Als Paradigma für die Steinentstehung führt er gerade die Eiweißsteine an. Er schreibt wörtlich: „Die sekundäre Steinbildung ist ein Vorgang an einer dem Harn fremden Oberfläche, und wir haben im allgemeinen Teil gesehen, daß an einer solchen Oberfläche vor allem und zuerst Kolloide adsorbiert und gefällt werden. Dieser Vorgang findet seinen klarsten Ausdruck in der Bildung der sogenannten Eiweißsteine, wie sie von *Peipers* — folgen die verschiedenen Autoren — beschrieben werden." *Schade* und

Lichtwitz sind beide darin einig, daß die Eiweißsteine ihre Entstehung und ihre Struktur den Kolloiden des Harnes verdanken, indem sie darauf hinweisen, daß im Entzündungsurin die Kolloidmenge, die normalerweise 0,44—0,60 g pro Liter beträgt, erheblich vermehrt ist bis zu 28,96 g pro Liter (*Lichtwitz*).

Im Zusammenhang hiermit ist eine Angabe *Orths* bedeutungsvoll, der fand, daß beim *Versiegen des Glomerulus* das zugehörige Kanälchensystem nur kolloidale Massen absondert.

Aus diesen Zusammenstellungen über die Herkunft und Bedeutung der organischen Substanz geht also hervor, daß, wenn man sich an *Schade* und *Lichtwitz* anschließt, die Entstehung der Fibrinsteine auf das Ausfallen der reichlich vermehrten Harnkolloide zurückzuführen ist. In den Arbeiten, die sich speziell mit der Entstehung der Fibrin- und Eiweißsteine befassen, wird allerdings meist eine andere Auffassung vertreten. Doch kann das nicht weiter verwundern, da die kolloidchemische Betrachtungsweise erst jüngeren Datums ist.

Ebstein und *Englisch* glaubten die Entstehung einfach auf Blutungen zurückführen zu können, ohne die Möglichkeit einer anderen Entstehung in Frage zu ziehen.

Merkel ist ebenfalls der Meinung, daß die Fibrinsteine aus Blutungen entständen, während *Eckelt* annimmt, daß die Eiweißmengen aus Eiterherden der Niere herrühren. *Neupert* glaubt, daß kolloid-chemische Einflüsse eine Rolle spielen, wobei Stauung, Gerinnsel und Eiterbildung infolge Coliinfektion begünstigend wirken. *v. Recklinghausen* führt die Eiweißbildung auch auf Blutungen zurück. *Küster* und *M. B. Schmidt* äußern sich nicht zu dieser Frage. *Myauchi* glaubt, daß um zusammengeballte Harncylinder sich die Eiweißmassen niederschlügen. Nach *Peipers* stammt die organische Substanz vom Sekret der chronisch-entzündlichen Niere, er fand im Nierenbecken eine grünliche Flüssigkeit, die neben Epithelien massenhaft Harncylinder enthielt, und stellte sich vor, daß durch Eindicken die erste Grundlage zur Steinentstehung gelegt werden könnte. Nach *Morawitz-Adrian* stammen die Fibrinsteine aus dem Epithel des Nierenbeckens. *Meyer-Herzog* schließen sich den Untersuchungen von *Lichtwitz* an, während *Bitschái* der Meinung ist, daß kein grundsätzlicher Unterschied bestehe in der Bildung von Eiweißsteinen und echten Steinen. *Jores* äußert sich zu dieser Frage nicht, *Neumann* und *Schmorl* sind der Ansicht, daß ein kleinerer Bakterienhaufen durch Stauung im entzündlich veränderten Nierenbecken entstehe und in dem durch den Reiz der Niere gebildeten Schleim durch Oberflächenwachstum sich vergrößere. *Lauda* führt die Entstehung seines Falles von Bakteriensteinen auf entzündliche Veränderungen der Niere und des Nierenbeckens zurück, wobei er sich der Ansicht *Bornemanns* anschließt, der, wie schon von mir erwähnt, eine gleichmäßige Genese und Zusammensetzung aller Eiweißsteine annimmt. *Ikoma* glaubt, daß die Gerüstsubstanz seiner Steine wahrscheinlich aus Mucin bestehe, da er Umwandlungen des Übergangsepithels in verschleimendes Cylinderepithel gefunden hat und schleimbildende Kapselbakterien diese Vermutung bestärken. *Blatt* und *Becker* führen den Ursprung ihrer Steine auf die Harnkolloide zurück.

In unserem Falle ist ursächlich ebenfalls die Entstehung der Fibrinsteine aus Blutungen nicht ganz von der Hand zu weisen, da aus der Krankengeschichte hervorgeht, daß der Urin der Kranken während

der Kolikanfälle häufig dunkelrot gewesen ist, wenn auch in den Steinen keine Formbestandteile des Bluts mehr gefunden sind. Ursächlich im Zusammenhang mit dem Ausfallen der Eiweißmassen stehen vielleicht auch die harten Steine, über die *Bornemann*, *Meyer-Herzog*, *Peipers*, *Neupert* und *Bitschái* Angaben machen, ein Befund, der nach der Krankengeschichte durch die Röntgenaufnahme auch für unseren Fall wahrscheinlich gemacht wird. Verwickelnd für unsere Vorstellung über die Fibrinsteinentstehung nach der Theorie von *Schade-Lichtwitz* wirken die Fibrinauflagerungen, die wir im Nierenbecken gefunden haben, über die, abgesehen von *Ikoma*, kein einziger Forscher berichtet hat — *Ikoma* selbst zieht einen Zusammenhang mit der Steinentstehung nicht in Frage —. Es liegt an und für sich nahe, das Entstehen der Fibrinsteine in unserem Falle auf die Fibrinausschwitzungen der Nierenbeckenschleimhaut zurückzuführen, da ja hier Fibrin im Nierenbecken exakt festgestellt ist. Nach meiner Meinung ist aber diese Annahme nicht zulässig. Das Fibrin, das aus der Nierenbeckenschleimhaut stammt, hat schon seinen kolloidalen Zustand aufgegeben und ist in die feste Phase übergegangen. Es ist wohl vorstellbar, daß dieses feste Fibrin von der Beckenwand abbröckelt und so als Steinzentrum dient, als fremde aktive Oberfläche, an der sich Kolloide anreichern können, ich glaube aber nicht, daß dieses Fibrin sich um schon vorhandene Gebilde in gleichmäßigen Schichten herumlagern und so durch grobmechanische Apposition das Größenwachstum bedingen kann. Das mikroskopische Bild der Auflagerungen des Nierenbeckens und des Fibrins in den Steinen ist so verschieden, daß eine Verwendung des ausgeschwitzten Fibrins anders als zur Bildung eines Steinkerns nicht möglich erscheint: In den Auflagerungen auf der Beckenwand liegt das Fibrin in einem maschigen Gewebe, in dem in großer Menge Formbestandteile (Leukocyten, Lymphocyten, rote Blutkörperchen) eingelagert sind. In den äußeren Schichten der Fibrinsteine, in denen man füglich eine gleiche Gestaltung des Fibrins erwarten sollte, liegt der Faserstoff entweder in langen zusammengeklebten Bündeln oder in einem feinen Netz sehr fädigen Fibrins geordnet, ohne irgendwelche Formbestandteile. Im Zentrum der Steine herrscht eine mehr maschige Struktur des Fibrins vor.

Zusammenfassung.

Wenn ich alles Bisherige kurz zusammenfasse, so scheinen mir folgende Punkte erwähnenswert: In einer alten Eitersackniere werden eine Anzahl weicher Gebilde gefunden, die aus Eiweißmassen bestehen. Die Färbung nach *Weigert* ergibt, daß es sich um Fibrin handelt. Die Niere befindet sich in einem Zustande chronisch-eitriger Entzündung mit frischen Schüben, ebenso die Nierenbeckenschleimhaut, auf der

Fibrinauflagerungen nachgewiesen wurden. Für die Entstehung der Steine scheinen mir nach der Theorie von *Lichtwitz-Schade* die Kolloidanhäufungen im Harn bei entzündlich veränderten Nieren die Hauptrolle zu spielen, wobei ich nicht unterlasse, auf die Möglichkeit hinzuweisen, daß auch Blutungen für die Steinentstehung verantwortlich gemacht werden können. Aus den Beschreibungen der Autoren scheint mir außerdem hervorzugehen, daß Stauungen im Nierenbecken das Ausfallen der Kolloide begünstigen; vielleicht ist dieser letzte Punkt eine der Hauptbedingungen für das Entstehen der Fibrinsteine. Die Frage, warum die Fibrinsteine so selten sind, obgleich doch wohl häufig alle diese Bedingungen erfüllt sind (bei dem doch gewiß nicht seltenen Befunde einer Nephrolithiasis, Blutungen, Pyonephrose, Harnstauung) läßt sich nicht beantworten.

Herrn Geheimrat *Kaufmann* sage ich für die Überlassung der Präparate, für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und besonders für seine zahlreichen Literaturhinweise meinen tiefgefühlten Dank.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aschoff*, Histologische Untersuchungen über die Harnsäureablagerungen. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges., 2. Tagung 1900. — [2]) *Becker*, Bakterien- und Eiweißsteine in den Harnorganen. Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 77. 1925. — [3]) *Bitschái*, Berliner Urologische Ges., Sitzung vom 27. X. 1925; Referat Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 1, S. 42. — [4]) *Blatt*, Bakterienfibrinsteine und Steinbildungstheorie. Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 67. 1925. — [5]) *Bornemann*, Die sogenannten „Bakteriensteine" im Nierenbecken. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **14**, 458. 1913. — [6]) *Burmeister*, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **137**, 405. 1894. — [7]) *Carter*, zitiert nach *Ebstein*. The microscopic structure and mode of formation of urinary calculs. London 1873. — [8]) *Ebstein*, Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. — [9]) *Eckelt*, Eiweißgerinnsel im Nierenbecken. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 721. 1912. — [10]) *Englisch*, zitiert nach *Ebstein*. Österreich. Jahrb. f. Pädiatrik **6**, 27. Wien 1876. — [11]) *Foucroy* und *Vauquelin*, zitiert nach *Ebstein*. Mém. de l'Institut national **4**, 112 und 395. Paris 1803. — [12]) *Ikoma*, Zeitschr. f. urol. Chir. **15**, Heft 1 und 2. 1924. — [13]) *Jores*, Pathologie der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **2**, 181—182. 1907. — [14]) *Hersch-Ber Kutner*, Über Fibrinurie. Inaug.-Diss. Berlin 1907; zitiert nach *Lichtwitz*. — [15]) *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin-Leipzig 1922, S. 1105—1108. — [16]) *Kleinschmidt*, Die Harnsteine, ihre Physeographie und Pathogenese. Berlin: Julius Springer 1910. — [17]) *Küster*, Dtsch. Chir. **52** b, 401—404. 1896—1902. — [18]) *Lauda*, Bakteriensteine im Nierenbecken und ihre Entstehung. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**, 263. 1922. — [19]) *Lichtwitz*, Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und die Verkalkung. Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 15. — [20]) *Lichtwitz*, Das schillernde Häutchen auf dem Harn bei Phosphaturie. Verh. d. Dtsch. Kongresses f. inn. Med. 1912, S. 516. — [21]) *Lichtwitz*, Über die Bildung der Harn- und Gallensteine. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**, 1. 1914. — [22]) *Marcet*, Steinkrankheiten. Deutsch von *Heineken*. Bremen 1838; zitiert nach *Ebstein*. — [23]) *Meckel von Hemsbach*, Mikrogeologie; zitiert nach

Ebstein. Berlin 1856. — [24]) *Merkel*, Eine seltene Komplikation bei Pyonephrose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**, 56. 1912. — [25]) *Meyer-Herzog*, Ein Fall von Eiweißsteinen. Med. Klinik 1921, Nr. 35. — [26]) *Morawitz-Adrian*, Zur Kenntnis der sogenannten Eiweißsteine der Niere und über die Ausscheidung membranöser Massen aus dem uropoetischen System. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1907, S. 579. — [27]) *Moritz*, Über den Einschluß organischer Massen in die krystallinischen Elemente des Harnes. 14. Kongreß f. inn. Med. 1896. — [28]) *Myauchi*, Über amyloidhaltige Eiweißsteine im Nierenbecken. Zenrtalbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **26**, 288. — [29]) *Neumann*, Über Bakteriensteine im Nierenbecken. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 32, S. 1473. — [30]) *Neupert*, Fibrinsteine der Niere. Sitzungsber. d. Berliner Ges. f. Chir., am 15. VI. 1925; Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 32, S. 1343; Med. Klinik 1925, Nr. 33, S. 1249; siehe auch Zeitschr. f. urol. Chir. **17**, 77. 1925. — [31]) *Orth*, zitiert nach *Lichtwitz.* Sitzungsber. d. Kgl. preuß. Akad. d. Wiss. 1910, S. 758. — [32]) *Peipers*, Über eine besondere Form von Nierensteinen. Münch. med. Wochenschr. 1894, S. 531. — [33]) *Pfeiffer*, Zur Ätiologie und Therapie der Harnsäurensteine. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Med. 1886. — [34]) *Posner*, Über Eiweißkörper im normalen Harn. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **104**, 497. — [35]) *Posner*, Studien über Steinbildung. Zeitschr. f. klin. Med. **9**, Nr. 3, S. 323. 1885. — [36]) *Quincke*, Zur Pathologie der Harnorgane. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **79**. 1904. — [37]) *v. Recklinghausen*, Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **100**, 527. 1885. — [38]) *Schade*, Beiträge zur Konkrementbildung. I. Zur Entstehung der Harnsteine. Münch. med. Wochenschr. 1909, Heft 1 und 2, S. 3 und 77. — [39]) *Schade*, Allgemeine Gesetzmäßigkeiten der steinbildenden Prozesse im Körper. II. Teil. Beiträge zur Konkrementbildung. Münch. med. Wochenschr. 1911, S. 723. — [40]) *Schade*, Physikalische Chemie in der inneren Medizin. Dresden und Leipzig 1921. — [41]) *Schmidt, M. B.*, Über amyloide Eiweißsteine im Nierenbecken. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 865. — [42]) *Schmorl*, Zur Kenntnis der Harnkonkremente. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1901, S. 242. — [43]) *Schreiber*, Über sogenannte Schatten der Harnsäurekrystalle. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **153**, 147. 1898. — [44]) *Ultzmann*, Die Harnkonkretionen und die Ursache ihrer Entstehung. Wien 1882; zitiert nach *Ebstein.*